Strukturchemische Untersuchungen an Derivaten des Diphenylmethans

---

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

PETER J. BITTERLI
aus Basel

Basel
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1950

Strukturchemische Untersuchungen an Derivaten des Diphenylmethans

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

PETER J. BITTERLI
aus Basel

Basel
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1950

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Erlenmeyer* und P.-D. Dr. *C. Grob*.

Basel, den 17. November 1949.

Prof. Dr. *M. Geiger-Huber*
Dekan.

Herrn *Peter Bitterli* wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 17. Nov. 1949 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 17. Nov. 1949 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Strukturchemische Untersuchungen an Derivaten des Diphenylmethans

kann eingesehen oder entliehen werden:

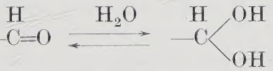
1. im anorg.-chem. Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXXI, Fasciculus Secundus, 1948.

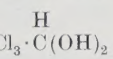
Für die Erkenntnis von Zusammenhängen zwischen biologischer Wirkung und Struktur ist es häufig wertvoll, vergleichende Untersuchungen mit strukturähnlichen Verbindungen durchzuführen. Für eine Analyse der insektiziden Wirkung des DDT haben *R. L. Metcalf* und *F. A. Gunther*[1]) das Dichlordithienyl-trichloräthan hergestellt und gefunden, dass diese mit dem DDT isostere Thiophenverbindung unwirksam ist. Bei der weitgehendsten Ähnlichkeit und Ersetzbarkeit von Benzol und Thiophen auch in biologisch wirksamen Verbindungen besitzt dieser Befund für die Abklärung der für das DDT wirksamen Strukturfaktoren grösstes Interesse.

Wir wollen im folgenden über ähnliche Versuche berichten, die wir insbesondere unternommen haben, um etwas über die Bedeutung der $-CCl_3$-Gruppe für die Wirkung des DDT in Erfahrung zu bringen.

Die Besonderheit dieser Gruppe ist einmal im rein Stofflichen, d. h. in ihrem Chlorgehalt zu suchen, sodann aber auch in der Wirkung, die diese Gruppe auf andere benachbarte Gruppen auszuüben vermag. In sehr charakteristischer Weise kommt diese Wirkung in der Beeinflussung des zwischen einer Carbonylgruppe und ihrer Hydratform bestehenden Gleichgewichts

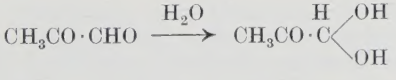


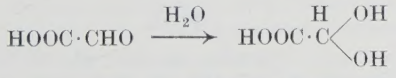
zur Beobachtung. So vermag Chloral bekanntlich im Gegensatz zu den meisten anderen Aldehyden ein sehr stabiles Hydrat



zu bilden.

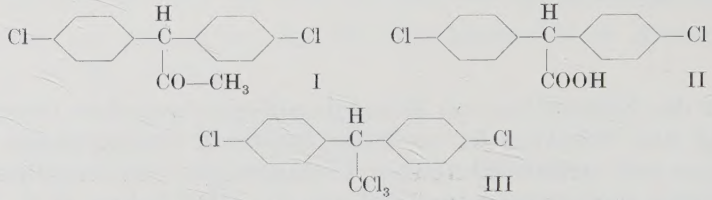
Eine derartige Beeinflussung des Carbonyl-Carbonylhydrat-gleichgewichts wurde bisher nur selten bei Aldehyden beobachtet, ist aber auch noch für die folgenden Verbindungen belegt:





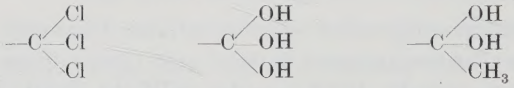
[1]) Am. Soc. **69**, 2579 (1947).

Die drei Gruppen $-CCl_3$, $-COCH_3$ und $-COOH$ sind stofflich sehr verschieden, aber in dieser Wirkung ähnlich, so dass es von Interesse war, durch vergleichende biologische Prüfung der beiden Verbindungen I und II

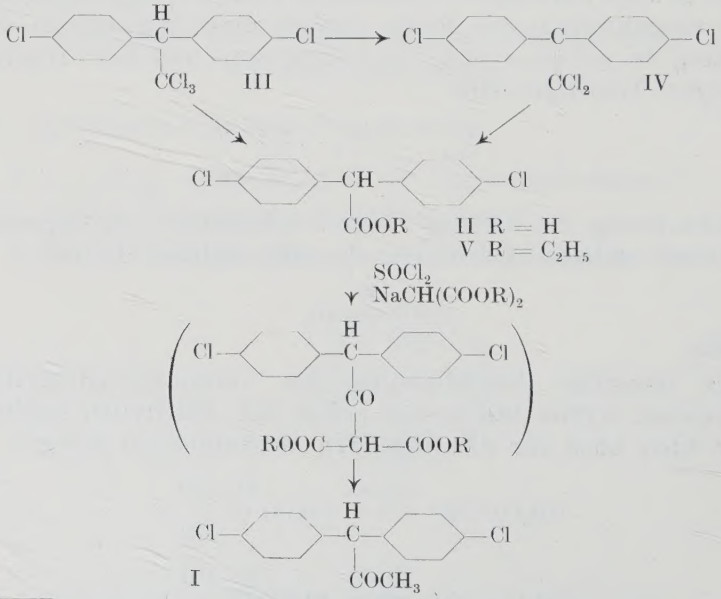


in Erfahrung zu bringen, ob die Wirkung der CCl_3-Gruppe im DDT (III) mit dieser induzierenden Wirkung auf benachbarte Gruppen in Zusammenhang zu bringen ist.

Die angeführten drei Gruppen $-CCl_3$, $-COCH_3-$ und $-COOH$ sind auch als isoster zu betrachten, wenn man die Hydratformen der CO-Gruppen zur Formulierung benützt.



Zur Darstellung des p,p'-Dichlor-α,α-diphenyl-acetons (I) gingen wir aus vom DDT, das in bekannter Weise entweder direkt durch Verseifung mit alkoholischer Kalilauge oder über das 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-2,2-dichlor-äthylen (IV) die p,p'-Dichlordiphenyl-essigsäure (II) lieferte[1][2][3].



[1]) *O. Grummit, A. Buck* und *J. Stearns*, Am. Soc. **67**, 156 (1945).
[2]) *K. Gätzi* und *W. Stammbach*, Helv. **29**, 563 (1946).
[3]) *R. L. Wain* und *A. E. Martin*, Nature **159**, 68 (1947).

Das Säurechlorid dieser Verbindung gab bei der Umsetzung mit Natriummalonester und anschliessender Verseifung mit Salzsäure das gesuchte Keton I, das durch Destillation im Hochvakuum oder über das Oxim gereinigt wurde[1]).

Die biologische Prüfung (*Ciba-Aktiengesellschaft*) ergab an der Hausfliege nur für die p,p'-Dichlordiphenylessigsäure eine sehr schwache Wirkung. p,p'-Dichlordiphenylaceton war wirkungslos. Beide Verbindungen waren auch wirkungslos auf Tinea granella und Dermestes Frischii. Aus diesem Befund ist abzuleiten, dass die H
in der Stabilisierung einer Hydratform der —C=O-Gruppe zur Beobachtung gelangende Wirkung der CCl_3-Gruppe — die in gleicher Weise auch bei der CH_3CO- und der HOOC-Gruppe vorhanden ist — nicht für die Wirkung der CCl_3-Gruppe in der DDT-Molekel von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Wir danken der *CIBA-Aktiengesellschaft* für die Unterstützung unserer Untersuchungen, insbesondere für die biologischen Prüfungen.

Experimenteller Teil[2]).

p,p'-Dichlordiphenylessigsäure (aus DDT) (II)[3])[4]).

30 g DDT wurden mit einer Lösung von 80 g Kaliumhydroxyd in 540 cm³ Äthanol 80 Stunden im Autoklaven auf 100—110° erhitzt. Die in 2 Liter Wasser eingegossene Reaktionslösung wurde mit Tierkohle aufgekocht und abfiltriert. Aus dem Filtrat konnte durch Ansäuern mit 50-proz. Schwefelsäure die rohe Säure II vom Smp. 163—165° gewonnen werden. Die ganz reine Säure schmolz nach dem Umkrystallisieren aus 80-proz. Äthanol bei 165—166°. Ausbeute 18 g (76% der Theorie).

Dieselbe Verbindung liess sich auch nach *O. Grummit*[3]) über das 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-2,2-dichloräthylen (IV) in einer Ausbeute von 75% bereiten.

p,p'-Dichlordiphenyl-essigsäureäthylester (V)[4]).

Der durch 3-stündiges Erhitzen von 4,2 g Säure II mit 25 cm³ absolutem Alkohol und 1,0 cm³ konz. Schwefelsäure erhaltene Äthylester (3,5 g, d. h. 76% der Theorie) schmolz nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 87,5—88°[3]).

Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

4,959 mg Subst. gaben 11,305 mg CO_2 und 2,105 mg H_2O

$C_{16}H_{14}O_2Cl_2$ (309,18) Ber. C 62,15 H 4,56%
Gef. „ 62,21 „ 4,75%

p,p'-Dichlordiphenyl-acetylchlorid.

21 g p,p'-Dichlordiphenyl-essigsäure (II) wurden mit der doppelten Menge Thionylchlorid 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt und durch wiederholtes Eindampfen im Vakuum unter Zusatz von absolutem Benzol der Überschuss an Thionylchlorid entfernt. Das bei 57—59° schmelzende Rohprodukt wurde direkt weiterverarbeitet.

---

[1]) Versuche, diese Verbindung durch Umsetzung des Säurechlorids mit CH_3MgJ oder $(CH_3)_2Cd$ herzustellen, schlugen fehl, was mit den Befunden von *E. Rack*, B. **56**, 1130 (1923), in Einklang steht, der erfolglos Diphenylaceton durch Einwirkung von Diphenylacetylchlorid auf Methylmagnesiumjodid darzustellen versuchte.

[2]) Sämtliche Schmelzpunkte sind im Kupferblock bestimmt und unkorrigiert.

[3]) *O. Grummit, A. Buck* und *J. Stearns*, loc. cit.

[4]) *K. Gätzi* und *W. Stammbach*, loc. cit., geben für den Ester V Smp. 89—90° (korr.) an.

p,p′-Dichlor-α,α-diphenylaceton (I).

1,74 g Natrium wurden in eine Mischung von 20 cm³ Malonester und 120 cm³ Benzol eingetragen. Das Gemisch blieb bis zur vollständigen Lösung des Metalls stehen. Hierauf wurde das in dem oben beschriebenen Ansatz erhaltene, in 80 cm³ absolutem Benzol gelöste Säurechlorid ohne Kühlung hinzugefügt. Die Mischung blieb über Nacht stehen und wurde anschliessend während 9 Stunden am Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser gewaschen und das Benzol abdestilliert.

Der Rückstand wurde zur Verseifung und Decarboxylierung 18 Stunden mit einem Gemisch von 200 cm³ konz. Salzsäure und 150 cm³ Wasser gekocht. Das Reaktionsprodukt, ein braunes Öl, wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung so lange mit 10-proz. Pottasche-Lösung ausgezogen, bis diese beim Ansäuern keine p,p′-Dichlordiphenylessigsäure mehr ausschied. Es wurden hierbei 8 g unveränderte Säure zurückgewonnen. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und über Pottasche getrocknet. Der nach Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand (12 g) wurde im Vakuum fraktioniert. Bei 1,8 mm und 185—186° gingen 7,3 g eines farblosen Öles über und im Kolben verblieben 2 g Rückstand. Das gesuchte Keton I wurde nach Überführung in das Oxim und nachfolgende Spaltung (siehe unten) durch wiederholte Destillation gereinigt. Es ist ein schwach gelblich gefärbtes, dickflüssiges Öl vom Sdp. 183°/1,7 mm.

5,344 mg Subst. gaben 12,583 mg CO_2 und 2,242 mg H_2O

$C_{15}H_{12}OCl_2$ (279,16)	Ber. C 64,53	H 4,33%
	Gef. „ 64,25	„ 4,70%

Oxim des p,p′-Dichlor-α,α-diphenyl-acetons (I).

1,0 g öliges Keton I wurde mit 260 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 500 mg kryst. Natriumacetat in 10 cm³ 80-proz. Alkohol 15 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Das ausgeschiedene Oxim schmolz nach dem Umkrystallisieren aus 80-proz. Alkohol bei 170—171°. Zur Analyse wurde 6 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,491 mg Subst. gaben 7,839 mg CO_2 und 1,384 mg H_2O
4,935 mg Subst. gaben 0,199 cm³ N_2 (23°, 737 mm)

$C_{15}H_{13}ONCl_2$ (294,27)	Ber. C 61,20	H 4,42	N 4,77%
	Gef. „ 61,18	„ 4,44	„ 4,51%

Oximspaltung zum Keton I.

0,7 g des obigen Oxims wurden mit 15 cm³ 40-proz. Formaldehyd und 6 cm³ konz. Salzsäure 4 Stunden im Rohr auf 70—80° erwärmt. Die Reaktionsmischung wurde mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen und getrocknet. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert. Sdp. 160°/0,4 mm.

Semicarbazon von I.

Das in gleicher Weise wie das Oxim bereitete Semicarbazon schmolz nach dem Umkrystallisieren bei 182—183°.

4,282 mg Subst. gaben 9,023 mg CO_2 und 1,562 mg H_2O

$C_{16}H_{15}ON_3Cl_2$ (336,21)	Ber. C 57,18	H 4,47%
	Gef. „ 57,50	„ 4,08%

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Chemischen Anstalt durchgeführt.

Curriculum vitae.

Am 5. September 1924 wurde ich, Peter Jakob Bitterli, in Basel geboren. Meine Eltern sind Jakob und Frieda Bitterli-Vonderschmitt, Zahntechniker, von und in Basel.

Ich besuchte in meiner Heimatstadt die Primarschule und das Mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium und bestand im April 1943 die Maturitätsprüfung.

Anschliessend immatrikulierte ich mich an der Universität Basel und bildete mich zunächst bei Herrn Prof. Erlenmeyer in anorganischer Chemie aus, die ich im Juli 1945 mit dem Vorexamen abschloss. Dann absolvierte ich das organisch-chemische Praktikum bei den Herren Proff. Reichstein und Erlenmeyer und bestand das organisch-chemische Vorexamen im November 1946. Die Dissertation begann ich anfangs 1947 bei Herrn Prof. Erlenmeyer und beendete sie im September 1949. Als Nebenfächer wählte ich Physik, Physikalische Chemie und Hygiene-Bakteriologie und beschloss sie alle mit den entsprechenden Examina.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und die Praktika der Herren Professoren und Dozenten: E. Berger, R. Doerr, H. Erlenmeyer, P. Huber, W. Kuhn, E. Miescher, H. Mohler, A. Portmann, T. Reichstein, P. Ruggli †, M. Reinhardt, G. Senn, J. Tomesik und H. Zickendraht.

An dieser Stelle möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. H. Erlenmeyer, für seine Ratschläge und seine Hilfe meinen besten Dank aussprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544315_0078